［別紙 2］

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名　小 坂　健

本研究は旅行者が罹患する輸入感染症の中でもっとも頻度の高い腸管感染症すなわち渡航者下痢症について国内の主要な空港検疫所（成田空港検疫所、関西空港検疫所）、感染症専門病院等とネットワークを組むことにより感染者の年齢、性別、渡航先、病原体情報等を一元的に集約して、疫学的解析、及び実験室での研究を行い以下の結果を得ている。

1．調査期間は 1998 年 4 月～2000 年 3 月の 2 年間であり、各施設において確定診断のついて腸管下痢症例である。確認された病原体は *Shigella spp.*, *Salmonella Typhi*, *Salmonella paratyphi*, *non-typhoidal Salmonella*, *Vibrio cholera*, *Vibrio spp.*, *Aeromonas*, *enteropathogenic Escherichia coli*. *Plesiomonas shigelloides* その他である。合計 3,789 件が解析の対象となった。渡航者下痢症患者の絶対数ではタイやインドネシアでの感染者が多かったが、渡航者 10 万人当たりの罹患者数は、インド、ネパールやベトナムでの感染が多かった。又、インド、ネパールでは細菌性赤痢の罹患率の割合が高く、ベトナムやタイでは腸炎ビブリオなどの割合が高く渡航先により罹患する病原体の種類にも特徴があることがわかった。年齢・性別では、絶対数は 20-24 歳が多く、やや女性に多かったものの、渡航者 10 万人当たりの罹患者数を計算すると 20-24 歳の年齢群の男性の罹患率が極めて高いことが明らかとなった。月別では 8 月を中心とした夏期に報告が多く、渡航者 10 万人当たりの罹患者数においても同様であっ

た。ただし、*P. shigelloides* と *Shigella spp.* においては３月も罹患者数が多かった。

２．渡航者下痢症の危険因子について、罹患者と下痢症を起こさなかった非罹患海外渡航者、各 160 例を対象として症例対照研究を行った。症例群には電話で問い合わせ調査を行い、対照群については自己記入式の質問票による回答を収集した。

解析を行った質問項目は以下の通りである。渡航先、性別、渡航期間、年齢、日本食・刺身の喫食の有無、カットフルーツの喫食の有無、サラダ・生野菜の喫食の有無、アイスクリームの喫食の有無、ミネラルウォーター以外の水の喫飲食の有無、氷の喫食の有無、アルコール摂取の有無、胃薬の内服の有無、抗生物質の服用の有無、睡眠不足の有無、かぜの罹患の有無、糖尿病の有無、肝臓病の有無、胃腸の病気の有無であった。

ロジスティック回帰分析の結果、海外旅行中の氷の摂食(調整後オッズ比 2.77、95%信頼区間[1.59 - 4.81])が有意な危険因子としてあげられた。また、睡眠不足(調整後オッズ比 3.20、95%信頼区間 [1.74 - 5.88])、制酸剤の使用(調整後オッズ比 2.27、95%信頼区間[1.19 - 4.34])もホスト側の危険因子として有意な結果となった。

３．海外渡航者の下痢症の治療での問題点である耐性菌の国別の違いを明らかにするために、関西空港及び成田空港検疫所で分離された赤痢菌 193 株について、最小生育濃度 MIC を測定するためにストリップテープを用いた薬剤感受性試験（商品名 E-test）を用いて測定し、薬剤耐性状況を解析した。全体の耐性割合では、①CP 24% ②TC 85% ③FOM 8% ④NFLX 0% ⑤ABPC 31% ⑥LVFX 0%で⑦ST 77%⑧CTX0%であった。感染国別では、インドネシアでは多くの薬剤に対して耐性であったが、インドでは TC 及び ST での耐性菌の割合は高いが他の薬剤での耐性割合は低かった。ネパール、ベトナムでは TC にはほとんどが耐性であったが、CP、ABPC 及び ST で耐性の割合は半分前後であり、国別に薬剤耐性パターンに違いがあることが明らかになった。これら薬剤耐性パターンの結果が国際的な問題になってきている抗生物質の過剰投与と関連のあることが示唆さ

れた。さらに、これらのデータは治療の際に抗菌薬の選択に役立つ可能性がある。

以上、本論文は電子メールを用いた迅速なサーベイランスネットワークを構築した研究により、これまで実態の把握されていなかった日本における旅行者下痢症の現状把握や集団発生の検出が可能となり、推定感染地や年齢群などの疫学情報を明らかにした。

今後、日本での海外旅行者に対する啓発活動を行う上で、ハイリスク集団に対して渡航先と病原体の関係から具体的な指導が可能となり、その科学的な証拠を示すことができた点、さらに、国内のサーベイランスばかりでなく国際的なサーベイランスの一翼を担い、世界的な公衆衛生の向上に寄与できる可能性がもたらされた点に関する意義は大きいものと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。